Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité
Direktor: Prof. Dr. v. Bergmann

Ueber die Zusammenhänge zwischen Striatum und Leber

✱

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

von

Hansi Loevy
geb. Elias

aus

Berlin-Schöneberg

Tag der Promotion: 2. 1. 1932

✱

137

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann
Referent: Prof. F. H. Lewy
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Der Nervenarzt". 4. Jahrgang 1931, Heft 11
(Verlag von Julius Springer, Berlin W 9)
Printed in Germany

Über die Zusammenhänge zwischen Striatum und Leber.

Von **Hansi Loevy**, Berlin.
(Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité. — Direktor: Prof. v. Bergmann.)

Die Zusammenhänge zwischen Striatum und Leber haben seit alten Zeiten immer wieder das Interesse der Kliniker erregt. Das gallige cholerische Temperament spielt schon bei Hippokrates eine große Rolle, und keiner der großen Kliniker des vorigen Jahrhunderts vergißt, auf die schwere Pflege und die Unleidlichkeit der Leberkranken hinzuweisen. Esquirol führte die Ursache suicidaler Neigung auf gestörte Leberfunktion zurück. Hammond beobachtete 1880 einen Fall von Leberabsceß mit Melancholie und hypochondrischen Ideen. Charrain beschrieb ein ähnliches Krankheitsbild bei Lebercarcinom und Lebercirrhose. Das Délire hepatique (Klippel) bzw. die Psychose epatiche (Mongeri) waren feststehende Krankheitsbilder.

Die Ursachen der Gehirnsymptome in den finalen Stadien der Leberatrophie, des Icterus gravis, aber auch der Lebercirrhose sind nicht geklärt; es bestehen darüber nur Theorien. Leyden sieht die Ursache in der Anhäufung von Gallenbestandteilen, besonders von Gallensäuren im Blut („Cholämie"). Bouchard nimmt eine Autointoxikation mit Darmptomainen infolge der fehlenden entgiftenden Funktion der Leber an. Frerichs beschuldigt die toxische Wirkung der unter normalen Umständen zur Gallenbereitung benutzten Substanzen („Acholie"). Strümpell vergleicht den Zustand mit der Urämie, und bezeichnet als Cholämie eine hepatische Autointoxikation mit den Vorstufen der Stoffwechselprodukte, die normalerweise in der Leber abgebaut werden.

Bei diesen Lebererkrankungen werden *Allgemeinerscheinungen* von seiten des Gehirns gesehen. Um so mehr mußte es daher das Interesse der Internisten erregen, als von verschiedenen Seiten von gleichzeitiger Erkrankung der Leber und bestimmter *umschriebener Gehirnzentren* berichtet wurde.

In den Jahren 1902 und 1907 veröffentlichten Orth, Schmorl, Beneke Befunde über den *Kernikterus der Neugeborenen.* Sie zeigten, daß in einigen wenigen Fällen von schwerem zum Tode führenden Icterus neonatorum Zentralganglien, Linsenkern, Corpus Luysi, Ammonshorn, Nucleus dentatus, Olive und verschiedene andere Nervenkerne mit Gallenfarbstoff imprägniert waren. Mikroskopisch sahen sie neben der Gelbfärbung der Ganglienzellen eine mehr oder weniger schwere Nekrose. Klinisch fanden sich in den Fällen von Beneke klonische und tonische Krämpfe der Extremitäten und der Wirbelsäule.

1912 beschrieb Wilson das gleichzeitige Vorkommen von Lebererkrankung und Gewebszerfall oder Zelldegeneration in den Stammganglien bei einem besonderen, scharf umschriebenen Symptomenkomplex (*hepato-lentikuläre Degeneration*).

Später traten in den Kreis der Erörterungen noch die senile *Paralysis agitans* und der *postencephalitische Parkinsonismus.* Beide Erkrankungen sind in ihrer Gehirnlokalisation den oben angeführten Krankheitsbildern verwandt, und auch sie sind von verschiedenen Autoren zum Beweis für den angenommenen Zusammenhang zwischen Gehirn- und Lebererkrankung herangezogen worden. Diesem Versuch stehen eine Reihe Bedenken entgegen.

Die Ätiologie des *Kernikterus* ist ungeklärt. Orth wirft die Frage auf, ob es sich bei dieser Erkrankung um eine sekundäre Gallenimbibition nach Zellnekrose handelt, oder um eine sekundäre Nekrose nach aktiv gesteigerter Farbstoffadsorption durch das lebende Plasma. Beneke glaubt an eine Giftwirkung auf die Ganglienzellen, die zur Gallenimbibition disponiere und denkt an eine Einwirkung von Gallen- oder Harnsäure. Sicher ist also bei dieser Erkrankung nur, daß die striären Kerngebiete vom Gallenfarbstoff, ebenso wie von anderen Noxen (Kohlenoxyd, Mangan) bevorzugt ergriffen werden.

Auch die *Paralysis agitans* ist zur Untersuchung der gestellten Frage ungeeignet. Die in der Literatur aufgeführten Sektionsprotokolle über Paralysis-agitans-Kranke bieten ebensowenig wie die klinischen Angaben genügend Anhaltspunkte, um eine auch nur häufige gleichzeitige Lebererkrankung annehmen zu können. Ebenso sind die Resultate der in ihrer Zuverlässigkeit ohnehin noch umstrittenen Leberfunktionsprüfungen (Leyser, Stahl, Büchler, Runge und Hagemann, Dresel und Lewy, de Giacomo, Tkatschew und Axenow) zu einer einigermaßen eindeutigen Antwort unzureichend. Ferner ist zu bedenken, daß es sich bei der Paralysis agitans um einen Abnutzungsprozeß handelt, der auch den Gefäßapparat in Mitleidenschaft zieht. Es ist also schwer zu entscheiden, wieweit im einzelnen Fall der gleiche Prozeß, der sich im Gehirn bemerkbar macht, nicht auch in der Leber zu Störungen führt.

Bei der *Encephalitis lethargica* sahen die Italiener (Buscaino, Bolsi, Graciani) pathologisch-anatomisch geringe, nicht sehr charakteristische Leberveränderungen. Pette hatte keine pathologischen Leberbefunde. Rizzo, de Lisi und Businco und Francioni bringen die von ihnen gesehenen Leberschädigungen nicht in Beziehung zu der Gehirnerkrankung. Kleine sah in einem Fall eine sehr höckerige Leber mit starker Bindegewebsentwicklung, Gallengangswucherung und schweren Veränderungen der Leberzellen. Ein Fall von Rossi zeigte eine Cirrhose vom Wilsonschen Typ, ein Fall von Balò eine echte atrophische Lebercirrhose. In einem Fall von Westphal und Sioli schwankte die Dia-

gnose zwischen Pseudosklerose und Encephalitis lethargica. Anatomisch zeigte das Gehirn alle diagnostisch wesentlichen Zeichen der Pseudosklerose neben den anatomischen Veränderungen der Encephalitis. Die Verfasser sind der Ansicht, daß ein zufälliges Zusammentreffen beider Erkrankungen sehr unwahrscheinlich sei, und daß vielleicht bei beiden Erkrankungen ein gemeinsames toxisches Agens wirke. Ein von Stern untersuchter Fall von chronischer Encephalitis zeigte eine schwere Lebercirrhose vom Laennecschen Typ, für die keinerlei Ursache auffindbar war. Stern kommt zu dem Ergebnis, daß man die Berechtigung habe, „mit der starken Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Postencephalitis und nachweisbarer Lebererkrankung zu rechnen." Auch einige aus der großen Zahl von Untersuchern, die sich mit der Aufdeckung von Leberfunktionsstörungen bei der Encephalitis lethargica befaßte, fanden Störungen der einen oder anderen Partialfunktion der Leber (Runge und Hagemann, Schargorodski und Scheimann, Meyer-Bisch und Stern).

Bei der kritischen Auswertung dieser Befunde läßt sich erstens einwenden, daß sich unter einem Riesenmaterial sorgsam sezierter Fälle von Encephalitis lethargica nur ganz vereinzelte positive Befunde von Leberschädigung finden. Bei einem gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Leber und Striatum müßte dies Zusammentreffen weitaus häufiger sein. Außerdem liegt bei der Encephalitis lethargica fraglos eine Allgemeininfektion vor, die begreiflicherweise ihre Auswirkung auch in der Leber finden kann.

Es ergibt sich aus diesen Darlegungen, daß *weder der Kernikterus der Neugeborenen, noch die Paralysis agitans, noch der postencephalitische Parkinsonismus geeignet sind, die Frage nach der Art des speziellen Zusammenhangs zwischen Leber- und Gehirnerkrankung zu lösen.*

Diese Bedenken sind nicht vorhanden bei der *Wilson-Gruppe.* Die Erkrankten sind Jugendliche und das Infektionsmoment fällt fort. Bei der Krankheitseinheit *Wilson-Pseudosklerose* handelt es sich um ganz bestimmte, gut bekannte Veränderungen in Leber und Stammganglien sowie der Cornea.

Die *Lebererkrankung,* die von Wilson als conditio sine qua non des von ihm beschriebenen Krankheitsbildes angesehen wurde, ist durch die äußerlich sichtbare Größe und Zahl der Höcker charakterisiert. Schmincke spricht noch von einer typischen Lebercirrhose. In seinen Fällen waren die Höcker durch Bindegewebszüge voneinander getrennt. Die Läppchenzeichnung war verschwunden. Das Lebergewebe war in Parenchymbezirke umgebaut, die größer waren als die gewöhnlichen Leberläppchen und an der Oberfläche vorsprangen. Die Leberzellen waren verschieden groß, teilweise an Kern und Plasma hypertrophisch. Das stark gewucherte Bindegewebe war entzündlich zellig infiltriert und enthielt zahlreiche neugebildete Gallengänge. Rumpel und Mayer glaubten aus ihren Befunden, die nach Schminckes Ansicht von denen der anderen Beobachter nicht abweichen, entnehmen zu können, daß das normale Wachstum und der normale Aufbau der Leber eine einfache nichtentzündliche Hemmung erfahren habe. Sie glauben daher an eine fetale Entwicklungshemmung der Leber. Bielschowsky weist darauf hin, daß sich das histologische Bild der Wilson-Leber „weit von allem entfernt, was wir sonst als Folgeerscheinungen erworbener Schädigungen des Organs kennen", und „daß gerade pathologische Anatomen in den morphologischen Eigenschaften der Wilson-Leber die Manifestierung eines dysplastischen Faktors erblickt haben. Unter ihnen sei Rössle besonders erwähnt, der das Bestehen einer individuellen (bzw. familiären) Disposition zum mindestens für sehr wahrscheinlich hält." Es neigt sich also die Anschauung der Pathologen mehr und mehr dazu, die Leberveränderungen bei der Wilsonschen Krankheit als Anlagestörungen zu betrachten.

Der wesentliche *histologische Befund im Gehirn* bei der Wilsonschen Krankheit ist „eine bilateral symmetrische Erweichung der Linsenkerne, die sich besonders auf das Putamen erstreckt; der Globus pallidus ist in geringem Umfang mitergriffen. Bisweilen wird die äußere Kapsel von der Krankheit in Mitleidenschaft gezogen, der Nucleus caudatus ist gewöhnlich etwas atrophisch, obwohl er nicht der Sitz grober Zerstörung ist." Wilson betont, daß das übrige Zentralnervensystem und besonders die Rinde in seinen Fällen kaum betroffen war. Spätere Beobachter (Barnes und Hurst, Schob, Nissl-Spielmeyer, Bielschowsky) fanden aber auch in anderen Teilen des Gehirns, besonders im Frontallappen die für die Wilsonsche Krankheit typische „schwammige Entartung".

Bei der *Pseudosklerose* beschrieb Alzheimer in den gleichen Gehirnpartien ohne Erweichung „große Gliazellen" (sog. Alzheimerzellen). Außer in den Zentralganglien finden sich hier die Veränderungen auch regelmäßig in anderen Teilen des Gehirns, besonders in der Rinde.

Diese teils für die Wilson-Fälle teils für die Pseudosklerose als typisch betrachteten Befunde mischen sich, wie sich später herausstellte, vielfach, so daß Spielmeyer zu dem Ergebnis kommt, „daß wir es hier mit ein und demselben histopathologischen Prozeß zu tun haben, dessen einzelne Komponenten verschieden stark ausgebildet sein können."

Schließlich zeigen eine Reihe von Kranken beider Gruppen einen eigentümlichen bläulich-grünlichen Pigmentring der äußeren Umrandung der Cornea (Kayser-Fleischerscher *Cornealring*), der auch nur an einem Auge auftreten kann.

Die *Frage nach dem kausalen Zusammenhang zwischen Leber und Gehirnerkrankung* ist verschieden beantwortet worden.

Wilson selbst sprach in seiner ersten Veröffentlichung über die „progressive lentikulare Degeneration" die Anschauung aus, daß die *Lebererkrankung das primäre* sei, und die Gehirnläsion bedinge. Es sei eine erworbene Krankheit toxischen Ursprungs. Das Toxin entstehe in der Leber und müsse eine

spezifische Wirkung auf den Linsenkern ausüben, die möglicherweise in einer chemischen Affinität zu den Nervenelementen des Striatum bestehe. Der Vorgang wurde später so erklärt, daß infolge der Lebererkrankung eine ungenügende Entgiftung der normalerweise in der Leber abgebauten Stoffwechselprodukte stattfände. Toxische Substanzen kreisen im Blut und schädigen die für Gifte besonders empfindlichen Stammganglien. Bostroem denkt weiterhin an eine toxische Genese infolge Undichtwerdens des Leberfilters, an eine Überschwemmung des Organismus mit Giftstoffen aus dem Quellgebiet der Pfortader. In diesem Sinne will er das Vorkommen von Darmstörungen bei den in Frage kommenden Erkrankungen verwerten. Buscaino und Bolsi nehmen eine toxische Schädigung des Zentralnervensystems durch das Auftreten anormaler Amine im Blutkreislauf an, die aus dem Dünndarm stammen, und Leber und Zentralnervensystem *koordiniert* schädigen.

Ferner wurde an ein *primäres Befallensein des Gehirns* gedacht (Boehnheim), und zwar vorwiegend der vegetativen Hirnzentren, deren Läsion eine Leberstörung nach sich zöge. Bielschowsky sagt hierzu, daß diese Theorie leicht zu widerlegen sei, da schwere Erkrankungen des Striatum bekannt seien, die keinerlei Leberschädigungen im Gefolge haben.

Will man einen Kausalnexus zwischen der Leber- und Gehirnaffektion annehmen, so ist die erste Voraussetzung eine *Prüfung der zeitlichen Abfolge*, die in einigen wenigen Fällen möglich ist. So beobachtete Rystedt ein Kind, dessen Erkrankung im Alter von 12 Jahren begann. Der Knabe litt an hochgradiger Anämie. Mit 13 Jahren hatte er einen kurzdauernden Ikterus. Die Milz war vergrößert. Das Befinden verschlechterte sich in den folgenden 2 Jahren. Er bekam einen allmählich zunehmenden Ascites, erbrach Blut. Die Diagnose wurde auf Bantische Krankheit gestellt und zur Milzexstirpation geraten. Bei der Operation fand sich eine kleinknotige Lebercirrhose. Der Zustand besserte sich nach der Operation schnell. Zwei Jahre später trat bei dem vorher geistig vollkommen gesunden Kinde eine progressive Nervenerkrankung mit Schwierigkeiten beim Sprechen auf, Intelligenzverminderung, muskulärer Hypertonie in allen Muskeln, besonders in denen des Gesichts, der Lippen und der Zunge. Eine Sektion des Gehirns konnte leider nicht vorgenommen werden. Die Leber war klein und cirrhotisch nach Laennecschem Typ. Der Verfasser sieht den Fall als Wilsonsche Erkrankung an. Gegen diese Beobachtung ist einzuwenden, daß weder der Leberbefund, der im Gegensatz zur typischen großknotigen Lebercirrhose des Wilson von einer kleinknotigen spricht, noch der klinische Befund allein ohne Gehirnsektion einen genügenden Anhaltspunkt zur diagnostischen Klärung des Falles bietet. Diese Bedenken fallen dagegen fort bei dem folgenden Fall, an dessen Zugehörigkeit zur Wilson-Gruppe nicht zu zweifeln ist.

Brückner berichtet von einem 10jähr. Kinde, bei dem nach $4^1/_2$jähr. Krankheit auf Grund der Diagnose Bantische Krankheit ebenfalls eine Laparotomie vorgenommen wurde. Vor der Operation zeigte das Kind keine objektiven neurologischen Symptome, doch klagte die Mutter, der Junge sei faul geworden, er wolle nicht laufen, er führe alle Bewegungen sehr langsam aus, der Gang sei schwerfällig und steifbeinig geworden. Bei der Operation fand man eine hochgradige Lebercirrhose ohne Ascites. Danach kam es zur Ausbildung neurologischer Symptome. Der Gesichtsausdruck wurde stereotyp lächelnd, der Mund stand viel offen, der Bewegungsantrieb war vermindert, und es kam schließlich zur Vollentwicklung des typischen extrapyramidalen Bildes. Der Knabe starb im Alter von 16 Jahren an einer Pneumonie. Bei der Sektion fand sich eine großknotige Lebercirrhose. Die Innenfläche beider Linsenkerne war symmetrisch erweicht. Die Diagnose wurde auf Wilsonsche Krankheit gestellt.

Besonders wichtig sind in diesem Zusammenhang die in jeder Hinsicht gründlich untersuchten Fälle von Barnes und Hurst. Es handelt sich um Erkrankungen bei 4 Geschwistern, die im wesentlichen gleichartig verliefen. Von 11 Geschwistern waren 4 erkrankt.

Fall A. 12jähr. Knabe (Frederick B.). Bis zum 5. Jahre normale Entwicklung. Mit 6 Jahren immer wiederkehrende Anfälle von Durchfall. Danach eine 3 Monate dauernde akute Erkrankung, die mit anfallsartigem Erbrechen begann, mit allmählich zunehmendem Ascites, leichter Gelbsucht, geringen Temperaturerhöhungen. Die Leber war vergrößert, hart, knotig, die Milz nicht palpabel. Bei dieser Beobachtung keinerlei neurologische Symptome. Die Abdominalerkrankung heilte anscheinend völlig aus, doch bemerkte die Mutter des Kindes, er sei seit dieser Zeit verändert, träger, das Gedächtnis sei schlechter. Im 8. Lebensjahr beginnende Steifheit des rechten Arms und Beines. Später Ausbildung des typischen extrapyramidalen Bildes. Mit 12 Jahren Tod an einer Bronchopneumonie. Bei der Sektion wurde eine großknotige Lebercirrhose festgestellt. Gehirn: Putamen aufgelockert und geschrumpft. Alzheimerzellen reichlich nachweisbar. In der Hirnrinde fand sich Ganglienzelldegeneration.

Fall B. 14jähr. Mädchen (Phoebe B.), das im 8. Lebensjahr an Gelbsucht mit Fieber erkrankte. Der Leib war etwas geschwollen. Seit dieser Zeit trat häufig Erbrechen und Fieber auf. Zwei Jahre später wurde der Gang unsicher, die Sprache war erschwert. Im Verlauf der Erkrankung bildeten sich dann leichte athetotische Bewegungen, Rigidität und Haltungsanomalien aus. Die Versteifung nahm weiter zu, schließlich trat Marasmus ein. Die Funktionsprüfung an der Leber ergab einen normalen Befund. Kurz vor dem Tode wurde am rechten Auge ein Cornealring mittels Hornhautmikroskop festgestellt. Die Sektion ergab eine für Wilson typische Lebercirrhose. Das Putamen war aufgelockert und geschrumpft. Die Neuroglia war auch im Claustrum und der äußeren Kapsel vermehrt. Weiterhin fanden sich viele Alzheimerzellen; Rinde und Mark des Frontalhirns wiesen als atypischen Befund einen Prozeß mit Höhlenbildung auf.

Fall C. (Elsie B.) Bis zum 7. Jahre gesund. Sie bekam dann Anfälle von Erbrechen und Migräne. Nach einem schweren Anfall trat eine Erkrankung auf, die als akute Hepatitis angesehen wurde, mit Erbrechen, starkem Ikterus und Ascites. Es fanden sich klinisch keine neurologischen Symptome. Das Kind starb nach 7wöchiger akuter Erkrankung. Das Gehirn zeigte makroskopisch keinen pathologischen Befund. Mikroskopisch fanden sich Nervenzelldegenerationen besonders im Putamen; im Nucleus caudatus geringgradigere Veränderungen. Die Leber zeigte eine in Heilung begriffene subakute gelbe Leberatrophie.

Fall D. (Daniel B.) Die Erkrankung begann im 8. Lebensjahr mit Erbrechen, Gelbsucht und Durchfall. Der Knabe bekam dann einen Ascites, der mehrmals punktiert wurde. Neurologisch war kein Befund zu erheben. Auch ein Cornealring trat nicht auf. Die Sektion ergab eine typische großknotige Lebercirrhose. Der Gehirnbefund war nicht typisch. Alzheimerzellen fanden sich nicht. Bei diesen Kranken wurden zu verschiedenen Zeiten Leberfunktionsprüfungen vorgenommen. Es zeigten sich dabei fast keine Störungen. Mit Rücksicht auf die Schwere der später anatomisch nachgewiesenen Leberschädigungen sind diese Befunde sehr wichtig für die kritische Bewertung der Leberfunktionsprüfungen.

Ein dem Fall C. entsprechendes Bild zeigte eine von Kehrer untersuchte Pat. (Erna K., Stertz-Kehrer-Rotter). Die Kranke wies auch noch kurz vor dem Tode keinerlei neurologische Symptome auf. Die Sektion ergab eine ausgebildete Wilson-Leber und geringgradige Gehirnveränderungen, die in Lokalisation und Charakter den starken Veränderungen entsprachen, die Rotter bei den typisch erkrankten Geschwistern von Erna K. hatte feststellen können.

Aus diesen 5 resp. 6 Fällen muß man schließen, daß *anscheinend die Leber zeitlich zuerst erkranken kann.* Wenn auch mit dieser zeitlichen die ursächliche Abfolge der Erkrankungen noch nicht endgültig bewiesen ist, so würde sie doch sehr stark zugunsten der Wilsonschen Hypothese ins Gewicht fallen, wenn nicht eine Reihe anderer Fälle mit derselben Sicherheit für das Gegenteil spräche.

Nayrac veröffentlichte einen Fall, der nach $3^1/_2$jähr. Krankheit sehr schwere Degenerationserscheinungen im Gehirn und eine starke Wucherung der „protoplasmatischen Glia" gezeigt hatte, so daß seine Zugehörigkeit zur Wilson-Pseudosklerosegruppe gesichert war. Die Leber zeigte keine ausgebildete Cirrhose, sondern eine starke Anschoppung mit eben beginnender Bindegewebswucherung und zahlreichen fettigen Parenchymdegenerationen. Das Gehirn wies demgegenüber alte weit fortgeschrittene Veränderungen auf, so daß es in diesem Falle früher als die Leber erkrankt zu sein scheint.

Wimmer berichtete über einen Kranken, der klinisch Gangstörungen, psychische Veränderungen, Erschwerung der Sprache, unwillkürliche Bewegungen und Muskelrigidität zeigte. Am unteren Cornealrand fand sich auf beiden Seiten eine verdächtige Verfärbung, die nicht sicher als Fleischerscher Cornealring gedeutet werden konnte. Die klinische Diagnose lautete auf Pseudosklerose. Anatomisch wurden Ganglienzelldegenerationen und Gliawucherung gefunden. Die Leber ergab auch bei mikroskopischer Untersuchung keinen pathologischen Befund.

Bei den Fällen von Froelich und Harbitz ist außer dem Fehlen der Leberveränderungen bemerkenswert, daß es sich um Kinder im 1. Lebensjahr handelt. Von 4 Kindern, die aus einer Verwandtenehe stammten, starben 2 mit 4 Tagen und 7 Wochen an Krämpfen. Das zweitgeborene Kind (B. N.) kam mit 8 Monaten in die Klinik zur Beobachtung. Es konnte weder den Kopf heben, noch sitzen, strampelte nie. Die Armflexoren und die Abductoren, weniger die Flexoren der Beine, zeigten eine Rigidität, die die spontane Unbeweglichkeit des Kindes erklärte. Das Gehirn zeigte makroskopisch auf beiden Seiten in den äußeren Dritteln der Linsenkerne Auflockerungen und Erweichungsherde, im Centrum semiovale eine größere Spaltbildung. Mikroskopisch: Typischer Wilson. Keine Alzheimerzellen. Bei diesem cerebral typischen Wilsonbefund makroskopisch und mikroskopisch normale Leber. Die am 4. Lebenstag gestorbene Schwester des Kindes zeigte bei intakter Leber einen gleichartigen Gehirnbefund mit Lochbildung ohne Gliawucherung, aber noch jüngeren Stadiums.

Eine von Pines beobachtete Kranke (Maksuri) stand im 16. Lebensjahr und war seit 2 Jahren erkrankt. Bei ihr war das Gehen erschwert, das Sehvermögen herabgesetzt, sie zeigte unwillkürliche Bewegungen des Kopfes, des linken Armes und Beines. Später bildete sich eine starke Rigidität der Muskulatur aus. Der Tod erfolgte bei völliger Hilflosigkeit an einer Bronchopneumonie. Sektion: Im Gehirn besonders starke Veränderungen im Putamen, im Sinne eines Status spongiosus mit erheblichem Ganglienzellausfall, dabei Alzheimerzellen in großer Zahl. Geringe Veränderungen im Thalamus, Nucleus dentatus, Capsula interna, Corpus callosum. Leber makroskopisch völlig intakt.

Die Zusammenstellung zeigt, daß etwa *ebensoviel Fälle* beschrieben sind, *in denen die Gehirnerkrankung* anscheinend *der Lebererkrankung zeitlich voraufgegangen ist, wie umgekehrt.* Der Zeitfaktor erlaubt also auch keinen bindenden Schluß auf den ursächlichen Zusammenhang.

Unter diesen Umständen erhebt sich von neuem die Frage, ob denn zwischen Leber- und Gehirnerkrankung überhaupt ein Kausalnexus besteht, oder ob nicht vielmehr beide koordiniert sind. Betrachtet man die Literatur unter diesem Gesichtspunkt, so fällt auf, *wie häufig die Erkrankung familiär ist.*

Kehrer hat bei 43 Fällen von Pseudosklerose einen ausführlichen Stammbaum angefertigt. Dabei ergab sich, daß 31mal ein oder mehrere Geschwister ebenfalls an Pseudosklerose litten. Nur bei einem der Kranken fand sich ein Pseudosklerosefall in der direkten Aszendenz. Dagegen häufen sich in den

Pseudosklerosefamilien sowohl in den Seitenlinien, als auch in der Aszendenz der Kranken andersartige nervöse Störungen, wie Migräne, Nervenschwäche usw.

Hall sieht in der Familiarität der Wilsonschen Krankheit ein besonders wichtiges Moment. Er nimmt eine Abiotrophie an. Die Erkrankung des Gehirns und der Leber seien parallele Vorgänge, die ihren Ursprung in einem kongenitalen Anlagefehler haben.

Bielschowsky geht aus von den histopathologischen Gehirnveränderungen und kommt dazu, „den für die Wilsonsche Krankheit charakteristischen Einschmelzungsprozeß und die progressiven Gliaphänomene auf eine gemeinschaftlich hereditäre Wurzel, und zwar auf eine fehlerhafte Anlage von Parenchym *und* Glia zurückzuführen." — „Bei dieser Art der Betrachtung wird die Wilsonsche Krankheit in ein etwas anderes Licht gerückt. Man gelangt zur Konzeption einer neuen Krankheitsform, für welche man eine in der Anlage determinierte Abiotrophie der Ganglienzellen bestimmter Grisea in Verbindung mit einer atypischen Differenzierung und Reaktionstendenz der Glia anzunehmen hat." Bielschowsky hält also ebenfalls die auf Defekten der Keimanlage beruhenden Leber- und Gehirnprozesse für koordiniert, wobei er die Möglichkeit offen läßt, daß die Gehirnveränderungen im Laufe der Zeit durch die Leberinsuffizienz noch gesteigert würden.

Auffallend ist, wie häufig die Erkrankungen der Wilson-Pseudosklerosegruppe in kinderreichen Familien auftreten und, wie bei der von Hurst beobachteten Familie, alternierend mit leichteren und schweren Lebererkrankungen ohne neurologische Symptome vorkommen. Es geht aber vielleicht etwas weit, wenn Kehrer derartige Leber- und Abdominalleiden, die im Leben zum Teil unter ganz anderen Diagnosen gingen, in diesem Zusammenhang meist ohne Sektionsbefund als „Abdominal-Wilson" bezeichnen möchte. Es ist zum mindestens vorläufig noch unbewiesen, daß alle in Pseudosklerosefamilien vorkommenden Leber- und Abdominalerkrankungen zum Wilson gehören. Zunächst beschränkt sich diese Annahme auf solche Fälle, die zwar im Leben keine neurologischen Symptome boten, wenigstens aber bei der Sektion die typischen anatomischen Befunde in den Zentralganglien aufwiesen, wie z. B. Elsie B., und der Fall, von dem Kehrer bei der Beschreibung des „Abdominal-Wilson" ausgeht.

Gruppieren wir nun einmal die zitierten Fälle der Pseudosklerose-Wilsongruppe mit Rücksicht auf ihre Erbkomponenten, so lassen sich bisher *vier typische*, möglicherweise als *Erbradikale* anzusprechende Zeichen aufstellen:

1. die für den eigentlichen Wilson charakteristische schwammige Degeneration der Stammganglien;
2. die für die Pseudosklerose charakteristische Gliawucherung unter Auftreten der sog. Alzheimerschen Gliazellen;
3. der Kayser-Fleischersche Cornealring;
4. die grobknotige Lebercirrhose.

Will man annehmen, daß es sich bei diesen 4 Zeichen um voneinander unabhängige Gene handelt, so muß sich nachweisen lassen, daß sich diese Symptome beliebig kombinieren können. Das ist in der Tat der Fall.

Fall A. (Hurst). Typischer Leber- und Gehirnbefund bei fehlendem Cornealring.

Fall B. Typischer Leber- und Gehirnbefund mit einseitigem Cornealring.

Fall C. Typische Wilson-Leber, sehr geringgradige Gehirnveränderungen, kein Cornealring.

Erna K. (Kehrer.) Ausgebildete Wilson-Leber und geringgradiger Gehirnbefund.

Nayracs Fall: Schwere Degenerationserscheinungen und Gliawucherung im Gehirn bei unwesentlicher und uncharakteristischer Veränderung der Leber.

Fälle von Wimmer und Pines: Parenchymschwund und Alzheimerzellen im Gehirn bei intakter Leber, in Wimmers Fall noch dazu ein fraglicher Cornealring.

Bei Froelich und Harbitz: Erweichungsherde in den Stammganglien und im Centrum semiovale; keine Alzheimerzellen, kein Leberbefund.

Die angeführten Beispiele beweisen also, daß sich *die genannten vier Komponenten des Krankheitsbildes in den verschiedensten Kombinationen zusammenfinden* können. Wenn nicht für alle denkbaren Zusammenstellungen Beispiele angeführt werden können, so liegt das in der großen Seltenheit der Erkrankung begründet. Man muß eher erstaunt sein, daß bei der verhältnismäßig kleinen Anzahl der in Betracht kommenden Fälle so manigfache Kombinationen überhaupt beschrieben sind.

Nachdem schließlich aus den Kehrerschen Familientafeln hervorgeht, daß die Krankheit familiär auftritt und wahrscheinlich einem recessiven Vererbungstypus folgt, darf man wohl annehmen, daß es sich hier um verschiedene Erbfaktoren handelt, die die Erkrankungsbereitschaft der einzelnen Organe bedingen. Sie haben die Neigung sich zu koppeln, treten aber auch einzeln oder gepaart auf. Dann verursachen sie, je nach der Erbmasse des Erkrankten, die verschiedenen in ihren Typen geschilderten Krankheitsbilder, ohne daß man für die Beurteilung der betreffenden Erkrankungen gezwungen wäre, zwischen den einzelnen Anteilen des gesamten Krankheitskomplexes einen, wie immer gearteten, kausalen Zusammenhang anzunehmen.

Wir haben bereits oben ausgeführt, daß weder der Kernikterus, noch die Paralysis agitans, noch der postencephalitische Parkinsonismus zur Klärung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Striatum und Lebererkrankung beitragen können. *Aber auch die über die* Wilsonsche *Krankheit angeführten Beobachtungen und Schlußfolgerungen ermöglichen uns keinen Einblick in eine etwaige kausale*

Abhängigkeit der Erkrankung beider Organe, sondern zeigen, daß hier konstitutionelle Momente eine Rolle spielen, die von den Internisten bisher noch nicht in den Kreis der Betrachtungen gezogen worden sind.

Zusammenfassung.

Kernikterus, Paralysis agitans und postencephalitischer Parkinsonismus sind nicht geeignet zur Klärung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Striatum- und Lebererkrankungen.

Die Ätiologie des *Kernikterus* der Neugeborenen ist ungeklärt. Die gallige Imprägnation der Stammganglien bei dieser Erkrankung beweist nur eine erhöhte Affinität der striären Kerngebiete zum Gallenfarbstoff, wie sie auch für andere Noxen (CO, Mangan) besteht. Die *Paralysis agitans* ist eine senile Erkrankung, bei der Leberschädigungen durch den gleichen Abnutzungsprozeß am Gefäßapparat hervorgerufen sein können, wie die cerebralen Erscheinungen. Bei dem *postencephalitischen Parkinsonismus* handelt es sich fraglos um eine Allgemeininfektion, die begreiflicherweise ihre Auswirkung auch in der Leber finden kann.

Die Krankheitsgruppe *Wilson-Pseudosklerose* erschien besser geeignet zur Untersuchung der obengestellten Frage, da es sich um jüngere Menschen handelt und das Infektionsmoment fortfällt. Es wurde versucht, die zeitliche Abfolge der Leber- und Gehirnaffektionen festzustellen, die vielleicht einen kausalen Zusammenhang aufgedeckt hätte. Die angeführten Fälle zeigen jedoch, daß sich ebensoviel Beispiele für ein zeitliches Voraufgehen der Lebererkrankung, wie umgekehrt für ein primäres Gehirnleiden erbringen lassen. Die Betrachtung der zeitlichen Abfolge ließ also keine weiteren Schlüsse zu.

Wir kommen daher auf die Anschauung zurück, daß Leber- und Gehirnerkrankung bei dieser Krankheitsgruppe in keinem kausalen Zusammenhang stehen, sondern koordiniert auftreten.

Besonders wichtig ist die Erkenntnis des vorwiegend familiären Auftretens der Erkrankung und ihrer recessiven Vererbbarkeit.

Wesentlich ist, daß sich die vier Hauptsymptome der Wilson-Pseudosklerosegruppe in den einzelnen Fällen beliebig kombinieren können, daß die Erkrankung in erblich nervös belasteten Familien gehäuft vorkommt und mit anderen Nerven- und Leberleiden alterniert. Es wird daher angenommen, daß es sich um verschiedene, gekoppelte Erbfaktoren handelt, die die Erkrankungsbereitschaft der Leber und des Gehirns bedingen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. F. H. Lewy meinen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit aussprechen.

Literaturverzeichnis.

J. Baló, Über die Leberveränderungen im Laufe der epidemischen Encephalitis. Zbl. Neur. **41**, 814 (1925). — St. Barnes u. E. W. Hurst, Hepato-lenticular degeneration. Brain **48**, Tl 3 (1925) — A further note on hepato-lenticular degeneration. Brain **49**, Tl 1 (1926). — R. Beneke, Über den Kernikterus der Neugeborenen. Münch. med. Wschr. **54**, 2023 (1907). — M. Bielschowsky, Die Wilsonsche Krankheit. Jkurse ärztl. Fortbildg **14**, H. 5 (1923) — Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. J. Psychol. u. Neur. **27**, H. 6 (1922). — M. Bielschowsky u. J. Hallervorden, Symmetrische Einschmelzungsherde im Stirnhirn beim Wilson-Pseudosklerosekomplex. J. Psychol. u. Neur. **42**, H. 3/4 (1931). — A. Bostroem, Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Klinischer Teil. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. 11. Jahresversammlung in Braunschweig. 1921 — Über Leberfunktionsstörungen bei symptomatischen Psychosen, insbesondere Alkoholdelirien. Z. Neur. **68** (1921). — F. Boenheim, Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen den Erkrankungen des Gehirns und der Leber. Z. Neur. **60** (1920). — D. Bolsi, Sull' istologia patologica del fegato nelle sindromi croniche postencefalitiche. Zbl. Neur. **42**, 288 (1926). — Brückner, Über doppelseitige fortschreitende Degeneration des Linsenkerns (Morbus Wilson). Jb. Kinderheilk. **110**, 3. Folge; **60** (1925). — P Büchler, Über das Verhalten des Blutbilirubins bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Mtschr. Psychiatr. **58** (1925) — Leberfunktionsprüfungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Arch. Psychiatr. **73** (1923). — V. M. Buscaino, Zbl. Neur. **31**, 425; **32**, 364; **33**, 19; **41**, 113; **45**, 755; **49**, 841. — Charrain, zitiert nach Büchler. — G. Cohen, Zur Klinik und Pathogenese der chronischen Manganvergiftung. Gesellschaft d. Neur. u. Psych. Groß-Hamburgs. Sitzung vom 14. April 1928. Zbl. Neur. **50**, 155 (1928). — U. de Giacomo, La glicemia nelle sindromi parkinsoniane postencefalitiche e nel morbo Parkinson. Zbl. Neur **40**, 782 (1925). — L. de Lisi u. A. Businco, Anatomia patologica e patogenesi dell'encefalite epidemica cronica. Zbl. Neur. **45**, 577 (1927). — K. Dresel u. F. H. Lewy, Die Zuckerregulation bei Paralysis-agitans-Kranken. Z. exper. Med. **26**, H. 1/2 (1922) — Die Widalsche Leberfunktionsprobe bei Paralysis-agitans-Kranken. Z. exper. Med. **26**, H. 1/2 (1922). — H. Eisenstaedt, Zur Frage der Theorie und praktischen Brauchbarkeit von Widals hämoklastischer Krise. Klin. Wschr. **1922**, Nr 36. — Esquirol, zitiert nach Büchler. — A. v. Fejer u. G. Hetenyi, Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel bei der chronischen Encephalitis. Z. exper. Med. **55**, H. 1/2 (1927). — O. Foerster, Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Z. Neur. **73** (1921). — G. Francioni, Sopra il reperti anatomo-patologici del parkinsonismo da encefalite epidemica. Zbl. Neur. **44**, 453 (1926). — Th. Froelich u. F. Harbitz, Symme-

trical familial lenticular degeneration (Wilsons disease). Acta paediatr. (Stockh.) **8**, Nr 1/2 (1928). — A. Fuchs, Experimentelle Encephalitis. Wien. med. Wschr. **71**, Nr 16 (1921). — E. Fünfgeld, Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Z. Neur. **81** (1923). — A. Graciani, Alterazioni del fegato e patogenesi delle sindromi amiostatiche postencefalitiche. Zbl. Neur. **43**, 66 (1926) — Contributo allo studio del connettivo epatico nelle sindromi postencefalitiche e in diversi altri stati morbosi. Zbl. Neur. **45**, 754 (1927). — A. Gottschalk u. H. v. Hösslin, Über den intermediären Kohlehydratstoffwechsel bei Erkankungen des striopallidären Systems. Med. Klin. **18**, Nr 41 (1922). — Hammond, zitiert nach Büchler. — G. Hadfield, On hepato-lenticular degeneration, with the account of a case and the patological findings. Brain **46**, Tl 2 (1923). — H. C. Hall, La dégénerescence hépato-lenticulaire, maladie de Wilson pseudosclérose. Paris: Masson et Cie. 1921. — Hallervorden, Die extrapyramidalen Erkrankungen. Handbuch der Geisteskrankheiten **11**, Tl 7. — E. W. Hurst, The laevulose tolerance test in paralysis agitans. Zbl. Neur. **46**, 198 (1927). — E. W. Hurst u. Ph. E. Hurst, The aetiology of hepato-lenticular degeneration. Experimental liver cirrhose. Zbl. Neur. **51**, 330 (1928/29). — A. Jacob, Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Path.-anat. Teil. Verhandlungen d. Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. 11. Jahresversammlung. Braunschweig 1921. — B. Jacobi, Alimentäre Galaktosurie und Lävulosurie bei psychischen und nervösen Erkrankungen, insbesondere beim strio-lenticulären Symptomenkomplex bei Grippe. Arch. f. Psychiatr. **69** (1923). — K. de Josselin de Jong u. v. Woerkom, Über diffuse Hirnveränderungen in einem Fall von Lebercirrhose. Zbl. Neur. **8**, 212 (1914). — R. Kaneko u. J. Aoki, Über die Encephalitis epidemica in Japan. Erg. inn. Med. **34** (1928). — J. Kasanin u. G. P. Grabfield, Blood sugar curves in epidemic encephalitis. Arch. int. Med. **37**, Nr 1 (1926). — M. Kastan, Die Bedeutung der Leberbefunde bei Linsenkernerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. **66** (1922). — F. Kehrer, Zur Ätiologie und Nosologie der Pseudosklerose Westphal-Wilson. Z. Neur. **129** (1930). — W. Kirschbaum, Gehirnbefund bei akuter gelber Leberatrophie. 18. Jahresversammlung Nordwestdeutscher Psychiater u. Neurologen. Bremen 1921. Zbl. Neur. **29**, 210 (1922) — Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß schwerer Leberschädigung auf das Zentralnervensystem. 12. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. Halle 1922. Zbl. Neur. **30**, 404 (1922) — Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. I. Gehirnbefunde bei akuter gelber Leberatrophie. Klin. Wschr. **1922**, Nr 32 — Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. II. Gehirnbefunde nach tierexperimentellen Leberschäden. I. Leberschädigung nach Unterbindung der Art. hepatica und nach Guanidinvergiftung. Z. Neur. **87**, H. 1/2 (1923). II. Leberschädigung nach Eckschen Fisteloperationen und Phosphorvergiftungen Z. Neur. **88**, H. 4/5 (1924) — Die Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Erg. Med. **8** (1926). — Kleine, zitiert nach Stern. — F. H. Lewy, Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin: Julius Springer 1923 — Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der senilen Demenz und der Ursache ihrer Lokalisation in den subcorticalen Ganglien bei der Paralysis agitans. Dtsch. Z. Nervenheilk. **74** (1921) — Zur pathologisch-anatomischen Differentialdiagnose der Paralysis agitans und der Huntingtonschen Chorea. Z. Neur. **73** (1921). — F. H. Lewy u. Tiefenbach, Die experimentelle Manganperoxydencephalitis und ihre sekundäre Autoinfektion. Z. Neur. **71** (1921). — E. Leyser, Klinische Bemerkungen zur Frage nach der Rolle der Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Arch. f. Psychiatr. **68** (1923). — F. Lothmar, Die Stammganglien und die extrapyramidal-motorischen Syndrome. Aus den Monographien Neur. **1926**. — I. Mahaim, La dégénerescence hépato-lenticulaire. Etude clinique, anatomique et expérimentale. Schweiz. Arch. Neur. **17**, H. 1/2 (1925/26). — P. Matzdorf u. Wegner u. Strathausen, Die hämoklastische Krise bei Stammganglienerkrankungen. Z. Neur. **81** (1923). — A. Meyer, Beiträge zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatr. **70** (1924). — Meyer-Bisch u. Stern, Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Z. klin. Med. **96** (1923). — P. Nayrac, Considération nosologiques et pathogéniques sur la dégénerescence hépato-lenticulaire. Revue neur. **31** II (1924). — F. Negro, Malattia di Parkinson e Sindromi Parkinsoniane. 1927. — R. Neustadt, Leber und Gehirn. (Übersicht über die Forschungsergebnisse der letzten 10 Jahre.) Nervenarzt **2**, H. 1, 2, 3 (1929). — E. O. Flynn u. M. Critchley, The hepatic aspect of epidemic encephalitis. Zbl. Neur. **45**, 92 (1927). — Orth, Zur Diskussion in der 6. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1904. — G. Pedrinoni, La funzionalita epatica nell'encefalite letargica. Zbl. Neur. **42**, 742 (1926). — H. Pette, Zur pathologischen Anatomie der Encephalitisfolgezustände. Ärztl. Verein Hamburg. Sitzg. v. 27. Mai 1924. Zbl. Neur. **38**, 52 (1924). — E. Pollak, Über experimentelle Encephalitis. Arb. neur. Inst. Wien **23** (1922) — Beitrag zur Pathologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. (Über Wilsonsche Linsenkerndegeneration.) Z. Neur. **77** (1922) — Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Anatomischer Teil. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. 11. Jahresversammlung. Braunschweig 1921 — Zur Frage der Beziehungen von Leber- und Gehirnerkrankungen. Arb. neur. Inst. Wien. **30** (1928). — Pines, Klinisch-anatomischer Beitrag zur Frage der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Z. Neur. **118**, 307 (1928). — T. Rizzo, Lesioni istopatologiche del fegato nell'encefalite epidemica, specialmente nelle forme croniche. Zbl. Neur. **41**, 396 (1925). — Roessle, zitiert nach Bielschowsky. — O. Rossi, Cirrose epatica, tipo Wilson, in sogetto malato di sindromi cosidetta parkinsonsimile consecutiva encefalite epidemica. Zbl. Neur. **42**, 742 (1926). — H. Ruge, Kasuistischer Beitrag zur pathologischen Anatomie der symmetrischen Linsenkernerweichung bei CO-Vergiftung. Arch. f. Psychiatr. **64** (1922). — Rumpel u. Meyer, zitiert nach

Schmincke. — Runge u. Hagemann, Über Leberfunktionsstörungen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatr. **72** (1925). — G. Rystedt, Sur un cas de la maladie de Wilson. Acta med. scand. (Stockh.) **59** (1923). — G. Santangelo, Sui rapporti tra le lesioni epatiche e quelle delle striato. Contributo istopatologica. Zbl. Neur. **42**, 663 (1926). — W. Spielmeyer, Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Z. Neur **57** (1920). — L. I. Schargorodsky u. M. S. Scheimann, Leberfunktions- und Stoffwechselstörungen bei den chronischen Formen der epidemischen Encephalitis. Arch. f. Psychiatr. **81** (1927); **83** (1928). — A. Schmincke, Lebererkrankungen bei Wilsonscher Krankheit. Z. Neur. **57** (1920). — Schmorl, Zur Kenntnis des Icterus neonatorum, insbesondere der dabei auftretenden Gehirnveränderungen. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. 6. Tagung. 1904. — Schob, Demonstrationen zur pathologischen Anatomie der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Dtsch. Z. Nervenheilk. **84**. — H. Schoenemann, Funktionsprüfungen innerer Organe bei Folgezuständen nach Encephalitis epidemica. Z. Neur. **105** (1926). — F. Stern, Epidemische Encephalitis. In: Brugsch, Ergebnisse der gesamten Medizin **8** (1926) — Die epidemische Encephalitis. 2. Auflage. Berlin: Julius Springer 1928. — R. Stahl, Über Prüfungen der Leberfunktion beim strio-lenticulären Symptomenkomplex. Klin. Wschr. **47** (1922). — Stertz, Der extrapyramidale Symptomenkomplex (das dystonische Syndrom) in der Neurologie und seine Bedeutung. S. Karger 1921. — G. Stiefler, Striärer Symptomenkomplex als Spätfolge einer im Feld erlittenen Gasvergiftung. Z. Neur. **81** (1923). — A. Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 1. Band. Vogel 1920. — R. A. Tkatschew u. W. W. Axenow, Der Zuckerstoffwechsel bei chronisch epidemischer Encephalitis und Paralysis agitans. Z. Neur. **104**, H. 3 (1926). — W. Weimann, Hirnbefunde bei Tod in der Kohlenoxydatmosphäre. Z. Neur. **105** (1926). — A. Westphal u. F. Sioli, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Lehre von der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose (Wilsonsche Krankheit), insbesondere über Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatr. **66** (1922). — K. Willemi, Die Veränderungen in der Hirnrinde und in den Stammganglien nach experimenteller Leberschädigung. Zbl. Neur. **40**, 739 (1925). — S. A. Kinnier Wilson, Progressive lenticulare Degeneration und ihr Zusammenhang mit dem Symptomenkomplex und der pathologischen Physiologie des Corpus striatum. Aus: Handbuch der Neurologie. Hrsg. M. Lewandowsky. Bd. 5. Spez. Neur. 4. 1914. — A. Wimmer, Études sur les symptomes extrapyramidaux, pseudosclérose sans affection hépatique. Revue neur. **28**, Nr 12 (1921). — E. Wollheim, Über die vegetativen Störungen bei Encephalitis epidemica. Z. klin. Med. **104**, H. 1/2 (1926).

Lebenslauf.

Am 22. Februar 1906 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Max Elias in Berlin-Schöneberg geboren. Im ersten Schuljahr besuchte ich die Rückertschule in Schöneberg, von der 9. bis zur 6. Klasse das 5. Städtische Lyzeum in Charlottenburg, im Anschluß daran bis zur Ablegung der Reifeprüfung am 7. März 1925 die Auguste-Viktoriaschule in Charlottenburg und deren realgymnasiale Studienanstalt.

Im Mai 1925 begann ich in Heidelberg mit dem medizinischen Studium. Vom 2. bis zum 10. Semester studierte ich in Berlin. Am 14. Mai 1927 bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung.

Am 15. April 1929 heiratete ich den Arzt Dr. Ernst Loevy.

Am 2. Juli 1930 bestand ich das ärztliche Staatsexamen. Seither bin ich an der 1. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, die unter der Leitung von Herrn Professor Dr. F. Umber steht, als Medizinalpraktikantin tätig.